

Luisa Gianferrari

---

## SULL'INFLUENZA DEGLI ORMONI DEI VERTEBRATI

### SU GLI INVERTEBRATI :

#### I. Esperienze di alimentazione di *Calliphora erythrocephala* con corticale e midollare surrenale.

---

Le poche esperienze alla Gudernatsch eseguite finora su i Muscidae, hanno posto un interessante problema: se, cioè, i risultati negativi ottenuti dall'alimentazione di larve con tiroide, della quale è ben nota l'azione su lo sviluppo degli anfi-  
bi, siano da riferirsi alla maniera speciale di digestione di questi Ditteri, od al fatto che le sostanze tiroidee assorbite, non agiscano sull'organismo in questione.

Il Cotronei (1), contrariamente a quanto aveva asserito il Kunkel, dimostrò con ricerche su *Lucilia caesar* e *Sarcophaga carnaria*, che l'alimentazione con tiroide non esercita alcuna influenza sullo sviluppo dei Muscidae; Romeis e Dobkiewicz (2) sperimentando su *Calliphora vomitoria* giungono alla stessa conclusione, e la Vecchi (3) conferma con ricerche su *Calliphora erythrocephala* i risultati ottenuti dal Cotronei.

Il Cotronei (4), partendo dalla presupposizione che la ti-

---

(1) COTRONEI G. — Osservazioni sull'influenza della tiroide sullo sviluppo degli Insetti. *Atti della R. Acc. dei Lincei*. Vol. XXVII. Fasc. 11-12. 1918.

(2) ROMEIS B. E DOBKIEWICZ I. — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Wirbeltierhormonen auf Wirbellose. I Der Einfluss von Schilddrüsenfütterung auf Entwicklung und Wachstum der Schmeissfliege (*Calliphora vomitoria*). *Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen*. Bd. 47, 1921.

(3) VECCHI, A. — Influenza dell'estratto di tiroide e di altri estratti organici sulla metamorfosi e riproduzione di *Cyclops viridis* e *Cyclops serrulatus*. *Archivio di fisiologia*, Vol. XVII, 1919.

(4) COTRONEI G. — Ulteriori osservazioni sull'influenza della tiroide sullo sviluppo degli Insetti. *Atti della R. Acc. dei Lincei*. Vol. XXXII. Fasc. 7-8, 1923.

roide giunga nell'organismo delle larve di mosche già resa inattiva per un'azione diretta delle larve stesse sul nutrimento, o per un'azione dei microrganismi della putrefazione, o per dette cause insieme, somministrò a girini di *Rana* la poltiglia di tiroide che era stata data prima a larve di mosche; i risultati ottenuti lo condussero a concludere che « le larve non hanno influenza diretta a modificare esternamente il nutrimento tiroideo », e che la poltiglia tiroidea decomposta, nella quale si manifesta il processo di liquefazione, produce ancora l'azione acceleratrice sulla metamorfosi dei girini.

Restano ancora due ipotesi possibili per spiegare la mancata azione dell'ormone tiroideo sullo sviluppo dei Muscidae, ipotesi che Cotronei si è proposto di verificare in seguito: se cioè, la tiroide penetrata attiva nell'intestino venga resa inattiva dagli enzimi intestinali, o se invece le sostanze tiroidee non agiscano sull'organismo in questione.

Vien fatto subito di chiedersi: quale è l'azione esercitata sullo sviluppo dei Muscidae dai principi attivi di altre ghiandole endocrine? Quali sono i risultati ottenuti su altri Insetti? Cotronei <sup>(1)</sup> alimentando larve di *Bombyx mori* con foglia di gelso bagnata con una soluzione di endotiroidina, non notò differenze apprezzabili dai controlli; Abderhalden <sup>(2)</sup> alimentando delle larve di *Deilephila euphorbiae* con foglie di euforbia bagnate con una soluzione di estratto tiroideo, ottenne delle farfalle in massima parte molto più piccole dei controlli, che presentavano una larga striscia nera sulle ali posteriori. Molto grandi e con ali anteriori rossicce erano invece le farfalle da bruchi che avevano ingerito estratto di ipofisi, piccolissime quelle da larve trattate con surrenale, con ali assai pallide quelle con timo.

Dobbiamo però ricordare, che i risultati ottenuti dall'Abderhalden non furono uniformi, e che i Lepidotteri non sono soggetti adatti per simili esperienze, data la loro grande sensibilità ad ogni influenza esterna anche minima, che nulla ha a che fare con l'azione di ormoni. Sono ben note in proposito

---

(1) COTRONEI, G. -- I. c. 1918.

(2) ABDERHALDEN, E. — Weitere Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. II Mitteilung. *Pflüger's Archiv. f. ges. Physiologie*. Bd. 176, 1919.

fra le molte esperienze, quelle del Linden, del Poulton, del Pictet sull'influenza della diversa alimentazione sull'accrescimento e la pigmentazione di Lepidotteri, ad es. di *Ocneria dispar* e *Lasiocampa quercus*, dello Standfuss e del Fischer, relative all'influenza delle variazioni di temperatura sulla pigmentazione di *Vanessa*, quelle del Linden sull'azione dell'etere, dell'anidride carbonica, dell'ossigeno, e le numerose esperienze sull'azione della luce, eseguite dal Bateson, dal Kathariner, dal Dobkiewicz, dal Menzel, dal Dürken, dal Brecher e da altri.

Secondo i risultati ottenuti da Kahn, <sup>(1)</sup> la tiroide non esercita alcuna azione sullo sviluppo di *Corethra plumosa* di *Ecdyurus forcipula*, di *Tenebrio molitor*.

Dalle poche ricerche citate ci risulta dunque, che mentre non è accertato se i prodotti di diverse ghiandole endocrine esercitino o no un'azione sullo sviluppo dei Lepidotteri, è fuori dubbio che l'ormone tiroideo non agisce in alcun modo sullo sviluppo dei Muscidae.

Non mi consta invece che esistano esperienze sull'azione delle sostanze della ghiandola surrenale sullo sviluppo, l'accrescimento, la pigmentazione dei Muscidae, perciò nella scorsa estate ho alimentate delle larve di *Calliphora erythrocephala* con corticale e con midollare surrenale.

\*  
\* \*

In un primo gruppo di esperienze, trasportai con un pennello delle uova di *Calliphora erythrocephala*, subito dopo che erano state deposte da una stessa femmina, su una poltiglia di midollare (Lotto A.), e di corticale surrenale (Lotto B). Le uova controllo, in numero di 30 come quelle dei lotti A. e B., vennero invece poste su muscolo di bue finemente tritato, per impedire che, in seguito, la diversa consistenza dell'alimento potesse influire sull'accrescimento delle larve. Ebbi cura di coprire le uova rispettivamente con midollare, corticale surrenale e con muscolo di bue, e di porre queste sostanze, per impedirne il disseccamento, in recipienti il cui

---

(1) KAHN, R. H. — Über Schilddrüsenfütterung an Wirbellosen. *Pflüger's Archiv f. d. gesamte Physiologie*, Bd. 192, 1921.

fondo e le pareti erano rivestiti con carta da filtro mantenuta sempre bagnata durante le esperienze.

Mentre le uova del lotto B. schiusero quasi contemporaneamente ai controlli, nessuna di quelle poste su midollare diede origine a larve. Ripetute tre volte le esperienze, da un solo lotto su midollare si ebbero alcune larve, le quali non presentarono poi nel loro ulteriore sviluppo differenze notevoli dai controlli.

Data la grande difficoltà di ottenere delle larve da uova trasportate su midollare subito dopo che erano state deposte, in un secondo gruppo di esperienze, lasciai sviluppare le uova su muscolo di bue, e somministrai poi alle piccole larve della midollare e della corticale surrenale: anche queste larve non presentarono nel loro ulteriore sviluppo differenze notevoli dai controlli. Ottenni gli stessi risultati tanto da larve nutrite con midollare, corticale e muscolo già in istato di avanzata putrefazione, che da larve alle quali ogni due giorni veniva somministrato alimento fresco.

In un terzo gruppo di esperienze trasportai 30 uova di *Calliphora erythrocephala*, 4 ore dopo che erano state deposte dalla stessa femmina, su una poltiglia di midollare, di corticale surrenale e su muscolo di bue finemente tritato. Le uova dei diversi lotti schiusero pressochè contemporaneamente. Riporto qui il protocollo di questi ultimi esperimenti:

*17 settembre:* Le uova vennero deposte alle ore 11. Alle 15, trenta uova della stessa deposizione vennero trasportate su midollare surrenale (Lotto A.), trenta su corticale surrenale (Lotto B.) ed altrettante su muscolo di bue (Lotto C).

Le osservazioni furono eseguite ogni giorno alle ore 15; la temperatura ambiente oscillò durante le esperienze fra i 14°-18° C.

*18 settembre:* Nessun uovo si è schiuso nei lotti A. B. C.

*19 settembre:* Nel gruppo dei controlli si notano 15 larve, 12 nel lotto su midollare, 10 in quello su corticale.

Le larve dei diversi lotti non presentano differenze nelle dimensioni.

*20 settembre:* Tutte le uova controlli si sono schiuse; sono nate 15 larve del lotto A., 18 del lotto B.

- 21 settembre: Le larve dei tre lotti, presentano in media differenze poco rilevabili nelle dimensioni, un po' maggiori per i controlli che non per le larve nutrite con corticale; le più piccole apparivano le larve che erano state nutrite con midollare. Vennero fissate in Gilson alla temperatura di 50° C. le larve di maggiori dimensioni dei tre lotti, e misurate. (Controllo: lunghezza 13 mm., grossezza 3 mm. Larva lotto A: Lunghezza 10 mm., Grossezza 2 1/2 mm.; Larva lotto B: Lunghezza 11 1/2 mm., Grossezza 2 1/2 mm.).
- 22 settembre: Le differenze nelle dimensioni delle larve dei tre lotti si fanno meno evidenti. Le larve mangiano sempre avidamente tanto la corticale che la midollare surrenale.
- 23 settembre: Le differenze nelle dimensioni sono ancora meno evidenti che il giorno precedente.
- 24 settembre: Dopo fissate in Gilson calda, le larve di maggiori dimensioni dei tre lotti misuravano: Controllo, 15 mm. × 3 1/2 mm.; Larva lotto midollare, 15 1/2 mm. × 4 mm.; Larva lotto corticale, 16 mm. × 4 mm. In media, le larve dei tre lotti erano pressochè di eguali dimensioni.
- 25 settembre: Parecchie larve di tutti e tre i lotti, fuggono il cibo.
- 26 settembre: Un maggior numero di larve fugge il cibo.
- 27 settembre: 10 larve controlli e 5 larve alimentate con corticale surrenale, sono trasformate in pupe.
- 28 settembre: Altre larve dei lotti C. e B, e 6 larve alimentate con midollare surrenale, sono trasformate in pupe.
- 29 settembre: Tutte le larve dei tre lotti (A., B., C.) si sono trasformate in pupe. Le pupe vengono poste in capsule di vetro in mezzo a segature di legno, alcune, pesate.

Riporto nelle seguenti tabelle soltanto i pesi di valore massimo, medio e minimo presentate dalle pupe dei tre lotti, e noto che le pesate delle pupe controlli vengono confrontate con quelle delle pupe a midollare dopo un eguale numero di ore dalla trasformazione delle larve.

Tabella I.

Gruppo C: Controlli (28-IX)	Gruppo B: Corticale surrenale (28-IX)	Differenze
0,072 gr.	0,065 gr.	0,007
0,059 gr.	0,060 gr.	— 0,001
0,057 gr.	0,059 gr.	— 0,002

Tabella II.

Gruppo C: Controlli (28-IX)	Gruppo A: midollare surrenale (29-IX)	Differenze
0,072 gr.	0,069 gr.	0,003
0,059 gr.	0,065 gr.	— 0,006
0,057 gr.	0,063 gr.	— 0,006

Le differenze in peso delle pupe dei tre lotti devono essere considerate come insignificanti, poichè contenute nei limiti delle possibili variazioni individuali.

*12 ottobre:* Nascono quasi contemporaneamente mosche dai lotti controllo e corticale.

Le mosche dei due lotti, non presentano differenze rilevabili nelle dimensioni e nella pigmentazione.

*13 ottobre:* Nascono altre mosche controlli e del lotto B, e quattro mosche del lotto midollare. Le prime mosche di quest'ultimo lotto nacquero alle ore 9,30. Anche dette mosche non presentano differenze notevoli dai controlli.

*14 ottobre:* Sono nati i rimanenti controlli, gli individui del lotto corticale, e cinque mosche del lotto midollare.

*15 ottobre:* Nascono nuove mosche dal lotto a midollare.

Da queste esperienze ci risulta dunque che l'alimentazione delle larve con corticale surrenale non determina, rispetto alla

alimentazione normale, nessuna azione sull'accrescimento, lo sviluppo, di *Calliphora erythrocephala*; la alimentazione delle larve con midollare determina invece un piccolo ritardo nell'impupamento e conseguentemente nella nascita delle immagini; nessuna differenza però, sia nelle dimensioni che nella pigmentazione, presentano rispetto ai controlli, le mosche nate da larve nutrite con midollare surrenale.

\* \* \*

Se la massima parte delle esperienze sull'ormone capsulare sono dirette a dimostrarne l'azione sul sistema nervoso simpatico, non mancano ricerche intese a chiarire l'azione biologica generale delle sostanze corticale e midollare della ghiandola surrenale.

Il Nowikoff (1) ci notifica che una soluzione a  $1/2$  ‰ di estratti di capsule surrenali (Merck) esercita un'azione favorevole sullo sviluppo dei parameci, i quali si riproducono assai più attivamente.

Ricerche di Löws (2) provano inoltre che l'adrenalina ha anche un'azione diretta sulle cellule: l'A. infatti notò che i nuclei di alghe presentano determinate modificazioni per la azione dell'adrenalina.

Secondo le ricerche della Herwerden (3) l'aggiunta di 1-2 mg. di sostanza corticale polverizzata per 10-15 cm.<sup>3</sup> di acqua, determina un maggiore accrescimento di *Daphnia pulex*, un aumento della fecondità, ed una maggiore resistenza a condizioni sfavorevoli. L'aggiunta di sostanza corticale all'acqua, favorisce anche l'accrescimento di *Limnaea ovata*, mentre la midollare esplica un'azione nociva specialmente per gli embrioni.

Il Gudernatsch (4) per *Rana esculenta*, giunse alla conclu-

(1) NOWIKOFF, M. — Ueber die Wirkung des Schilddrüsenextraktes und einiger anderer Organstoffe auf Ciliaten. *Arch. f. Protistenkunde*. Bd. 11, 1908.

(2) LÖWS, O. — Ueber die Natur der Giftwirkung des Suprarenins. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 85, 1918.

(3) HERWERDEN, M. A. — Der Einfluss der Nebennierenrinde auf das Wachstum und die Fruchtbarkeit von *Daphnia pulex*. *Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmechanik*. Bd. 98, 1923.

(4) GUDERNATSCH, I. F. — Feeding experiments on tadpoles. I. The influence of specific organ given as food on growth and differentiation. *Arch. f. Entwicklungsmech. der Organismen*. Bd. 35, 1912.

sione che l'alimentazione dei girini con surrenale esercita una azione spiccata sulla pigmentazione, la quale appare notevolmente meno intensa, favorisce l'accrescimento rispetto all'alimentazione normale, non però in confronto a quella con muscolo. Ma secondo Romeis (1) invece, l'alimentazione con corticale surrenale determina in girini di *Rana esculenta*, un aumento nella crescita rispetto ai controlli anche se nutriti con muscolo; la alimentazione con midollare surrenale è, secondo l'A., sfavorevole all'accrescimento dei girini.

La Vecchi (2) nota che l'estratto di surrenale accelera la metamorfosi di *Cyclops viridis*, in grado però minore della tiroide e del timo, e ne rende più frequente l'emissione e la deposizione delle uova.

Ricerche del Bilski (3) dimostrano che l'aggiunta all'acqua di cultura di piccole dosi di una soluzione all'1‰ di soprarenina sintetica attiva notevolmente l'accrescimento dei girini di *Rana esculenta* e *temporaria*, ma che invece in elevata concentrazione (1:100), la soprarenina esercita un'azione tossica sugli organismi in questione.

Secondo la Herwerden (4) l'alimentazione di girini di *Rana esculenta* con corticale surrenale essiccata, dà animali più forti più grossi e più vivaci dei controlli, ma non influenza in alcun modo la metamorfosi, ed il Castaldi (5), somministrando a cavie gravide, ed a neonate fino a 3 mesi di vita extrauterina, un estratto secco di corticale surrenale di bue, notò un aumento nel loro accrescimento rispetto a quello dei controlli.

Il Krízenecky (6), tanto alimentando dei girini di *Rana fusca* con midollare surrenale, quanto con l'aggiunta di Adrenalinum

(1) ROMEIS, B. — Der Einfluss verschiedenartiger Ernährung auf die Regeneration bei Kaulquappen. *Archiv f. Entwicklungsmech, der Organismen* Bd. 37 1913.

(2) VECCHI, A. — l. c. 1919.

(3) BILSKI, Fr. — Ueber den Einfluss des Suprarenins auf das Wachstum der Kaulquappen. *Pflüger's Archiv*. Bd. 191, 1921.

(4) HERWERDEN, M. A. — Der Einfluss der Nebennierenrinde auf Gesundheit und Wachstum verschiedener Organismen. *Biol. Zentralblatt*, Bd. 42, Nr. 3922, 1923

(5) CASTALDI, L. — Primi risultati di ricerche sperimentali sugli effetti della somministrazione di corticale surrenale sull'accrescimento somatico di giovani cavie. *Atti della R. Acc. dei Lincei*. Vol. XXXIII, Fasc. 3, 1924.

(6) KRÍZENECKY, I. — Ein Beitrag zur Kenntnis der entwicklungsmechanischen Wirkung des Adrenalins und ähnlicher Stoffe. *Archiv f. mikr. Anat. und Entwicklungsmech*. Bd. CI, 1924.



hydrochlor. puriss. Heissler, di Adrenalina Clin. o di Adrenalina Richter, potè notare, come già il Bilski, un'azione favorevole sull'accrescimento per deboli concentrazioni ed in alcuni casi anche un acceleramento nella metamorfosi dei girini. Ad un più rapido sviluppo corrispose però sempre un maggiore accrescimento, così che, nota l'A. (p. 592) « das Adrenalin den normalen funktionellen Zusammenhang zwischen dem Wachstum und der Metamorphose nicht gestört hat ». Le larve adre-nalinizzate mostrarono in seguito una notevole spigmentazione.

Alimentando degli avannotti di *Salmo fario* con midollare surrenale e con polvere secca di capsule surrenali *in toto* dell'Istituto sieroterapico milanese, ho potuto io stessa notare <sup>(1)</sup> una evidentissima spigmentazione, dovuta alla contrazione delle cellule cromatofore, ed un'accelerazione dispnoica del ritmo respiratorio degli individui adrenalizzati. I risultati dell'alimentazione con corticale, non furono uniformi: nella maggior parte dei casi, la corticale ingerita non determinò alcuna azione sulla pigmentazione, in qualche caso però potei notare una debole spigmentazione, che ho creduto di dover attribuire forse ad una piccola quantità di tessuto cromaffine, rimasto inavvertitamente aderente alla sostanza corticale.

Dai lavori citati ci risulta dunque, che la corticale surrenale esercita un'azione favorevole sull'accrescimento dei più svariati animali (Protozoi, Crostacei, Molluschi, Anfibi, Mammiferi), che la midollare esercita un'azione tossica a forti dosi, favorevole invece se somministrata in deboli dosi. L'adrenalina esercita inoltre una diminuzione della pigmentazione; un'azione acceleratrice dell'ormone capsulare sulla metamorfosi è poi stata notata dalla Vecchi per *Cyclops viridis*, e dal Kříženecky in alcuni casi, per *Rana fusca*. L'alimentazione con corticale surrenale non influenza invece, secondo la Herwerden in nessun modo la metamorfosi di *Rana esculenta*.

\* \* \*

Anche rispetto all'azione delle sostanze corticale e midollare surrenale, *Calliphora erythrocephala*, si comporta dunque

---

(1) GIANFERRARI, L. — Influenza dell'alimentazione con capsule surrenali ipofisi ed epifisi, su la pigmentazione cutanea ed il ritmo respiratorio di *Salmo fario*. *Archivio di Scienze Biologiche*. Vol. III, N. 1-2. 1922.

in modo diverso dagli altri animali finora presi in considerazione: l'alimentazione con corticale surrenale non presenta cioè alcuna azione favorevole sull'accrescimento delle larve, e quella con midollare surrenale, non influisce in alcun modo sull'accrescimento, la metamorfosi degli individui in questione. Non credo di dover dare importanza al ritardo di alcune ore nell'impupamento e conseguentemente nella nascita delle immagini da larve alimentate con midollare, notato del resto in un solo gruppo di esperienze.

Devo qui invece ricordare che le larve ingerirono in prevalenza sostanza midollare che presentava il caratteristico color bruno dovuto alla presenza di adrenalina ossidata: ora, da ricerche di Marie (1) risulta, che l'adrenalina ossidata perde notevolmente in tossicità: l'adrenalina di color bruno sarebbe 10 volte meno velenosa per il topo che non la originale. O' Connor (2) inoltre notifica che adrenalina in soluzione di Ringer, se sottoposta per due ore all'azione di una corrente di ossigeno, non manifesta azione eccitatrice sull'utero, e Groer e Matula (3) provarono che la soprarenina in soluzione alcalina esposta all'aria, con il comparire della colorazione rosso-bruna, non presenta azione simpatico-mimetica. Ma Bilski (4) poté determinare con esperienze su *Rana esculenta*, che se la componente simpatico-tonica della soprarenina viene distrutta dall'ossidazione, la soprarenina alterata fino ad un certo grado dall'ossidazione, determina un'azione ancora più favorevole sullo sviluppo che non la soprarenina originale.

Era quindi da attendersi, contrariamente a quanto si è avverato, che anche il trattamento intensivo delle larve di *Calliphora* con *midollare bruna* (adrenalina ossidata), notevolmente meno tossica della adrenalina non ossidata, desse i favorevoli risultati sull'accrescimento, ottenuti dal Bilski e dal Kříženecky su girini con l'azione di adrenalina originale a deboli concentrazioni.

---

(1) MARIE A. — Glandes surrénales et toxiinfections. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch u. exp. Therapie*. Bd. 17, 1923.

(2) O' CONNOR. — Ueber Adrenalinbestimmung im Blut. *Münch. med. Wochenschr.* 1911. pag. 1439.

(3) GROER F. U. MATULA J. — Zur Kenntnis des Adrenalins. *Biochem. Zeitschr.* Vol. 102, 1920.

(4) BILSKI FR. — l. c. 1921.

Esperimenti del Cotronei (1923) (1) ci provano « che le larve (di *Muscidae*) non hanno influenza diretta a modificare esternamente il nutrimento tiroideo »; è quanto mai probabile quindi che esse non abbiano influenza in tal senso, anche sulle sostanze della ghiandola surrenale.

Dato poi che ho ottenuti gli stessi effetti alimentando larve di *Calliphora* con midollare fresca — cambiata più volte durante le esperienze, — che con midollare in avanzata putrefazione, credo di poter concludere che i risultati negativi di queste esperienze, non siano dovuti al fatto che i microbi della putrefazione abbiano in qualche modo potuto annullare l'azione dell'ormone capsulare.

Non dunque — con tutta probabilità — a questi fattori sono dovuti i risultati negativi ottenuti su *Calliphora erythrocephala* con l'azione delle sostanze corticale e midollare surrenale.

Siccome poi, la corticale surrenale esercita la stessa azione favorevole all'accrescimento su i più svariati animali, non credo — pur riconoscendo quanto sia imprudente il generalizzare in biologia! — che la mancata azione sia dovuta al fatto che la sostanza corticale assorbita non agisca proprio sull'organismo di *Calliphora*. Ritengo invece come forse più probabile nel caso nostro l'ipotesi, che le sostanze della ghiandola surrenale, penetrate ancora attive nell'intestino, vengano ivi rese inattive per azione degli enzimi intestinali.

Milano, ottobre 1925.

---

(1) COTRONEI, L. — l. c. 1923.